

술 전 안지오텐신 전환효소억제제 사용이 심장폐우회로술을 이용하지 않는 관상동맥 우회술중 혈역학 및 혈관수축제 요구량에 미치는 영향

연세대학교 의과대학 ¹마취통증의학교실 및 ²마취통증의학연구소

이용경¹ · 배선준^{1,2} · 오영준^{1,2} · 김지영¹ · 김승호¹ · 김신형¹ · 곽영란^{1,2}

Effect of Preoperative Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor on Hemodynamics and Vasoconstrictor Requirements in Patients Undergoing Off-Pump Coronary Artery Bypass Surgery

Yong Kyung Lee, M.D.¹, Sun Joon Bai, M.D.^{1,2}, Young Jun Oh, M.D.^{1,2}, Ji Young Kim, M.D.¹, Seung Ho Kim, M.D.¹, Sin Hyung Kim, M.D.¹, and Young Lan Kwak, M.D.^{1,2}

¹Department of Anesthesiology and Pain Medicine and ²Anesthesia and Pain Medicine Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Background: This study examined the effect of chronic preoperative ACEI treatment on hemodynamics and the amount of vasoconstrictor used to maintain mean arterial pressure (MAP) during off-pump coronary artery bypass surgery (OPCAB)

Methods: Sixty patients undergoing OPCAB were divided into two groups: ACEI group, in which patients were treated with ACEI preoperatively (n = 30) and control group, in which patients were not treated with ACEI preoperatively (n = 30). Norepinephrine was infused when MAP decreased below 70 mmHg during operation. Hemodynamic variables and amount of norepinephrine infused were obtained during pericardiotomy and during the anastomosis of each coronary artery including left anterior descending artery (LAD), obtuse marginal artery (OM) of left circumflex coronary artery, and posterior descending artery (PDA) of right coronary artery.

Results: During LAD, OM, and PDA anastomosis, cardiac index and mixed venous oxygen saturation were decreased and central venous pressure and systemic vascular resistance index were increased significantly in both group. There was no significant difference in hemodynamic variables, including MAP, between two groups during all study period. During OM anastomosis, amount of norepinephrine infused to maintain MAP was significantly greater in ACEI group than in control group

Conclusions: Preoperative treatment with ACEI significantly increased amount of vasoconstrictor used to maintain target MAP during OM anastomosis, which has been known as hemodynamically unstable period during OPCAB, and cautious management is required to maintain MAP. (Korean J Anesthesiol 2004; 47: 681~6)

Key Words: ACE inhibitor, hemodynamics, norepinephrine, off pump coronary artery bypass surgery.

서 론

Renin-angiotensin 길항제인 안지오텐신 전환효소 억제제(angiotensin-converting enzyme inhibitor, ACE-I)는 혈관수축을 유발하는 angiotensin II의 생성을 억제하여 말초혈관확장효과 및 심실비대를 재형성(remodeling)하는 작용을 함으로써 고혈압치료와 심부전 치료약제로 널리 사용되고 있다.¹⁻³⁾ 그

러나 ACE-I는 심장수술을 시행받는 환자에서 전신혈관확장으로 인한 저혈압의 발생빈도를 증가시키고 이로 인해 마취 유도 시와 심장폐우회로술(cardiopulmonary bypass, CPB) 후 수축기 혈압을 유지하기 위한 혈관 수축제의 사용을 증가시킨다.⁴⁾

최근 CPB를 이용하지 않는 관상동맥우회술(off-pump coronary artery bypass surgery, OPCAB)은 기존의 CPB를 이용하는 관상동맥우회술(coronary artery bypass surgery, CABG)과는 달리 체외순환과 심정지로 인한 합병증을 피할 수 있어 점차로 증가하는 추세이다.^{5,6)} 그러나 OPCAB 중 박동하고 있는 심장의 위치를 관상동맥 부위에 따라 각각 다르게 변화시킨 후 관상동맥문합을 위해 수술 부위의 움직임을 제한하는 것과 근위부에 문합을 위하여 해당 관상동맥혈류

논문접수일 : 2004년 9월 8일

책임저자 : 곽영란, 서울시 서대문구 신촌동 134번지

연세의료원 마취통증의학과, 우편번호: 120-752

Tel: 02-361-7224, Fax: 02-364-2951

E-mail: Email:ykwak@yumc.yonsei.ac.kr

를 일시적으로 차단함으로 인해 심각한 혈액학적 불안정이 초래될 수 있다.^{7,8)} 술 전 ACE-I의 사용이 OPCAB을 시행받는 환자에서도 관상동맥문합 중 혈액학에 영향을 미칠 가능성이 있으나 아직까지 이에 대한 연구는 진행된 바가 없다.

이에 저자들은 OPCAB을 시행받는 환자들을 대상으로 술 전 ACE-I의 투여가 술 중 혈액학과 혈압을 유지하기 위해 사용된 혈관수축제의 양에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

본 연구는 OPCAB을 시행받는 환자들을 대상으로 임상연구 윤리위원회의 승인을 거친 후 사전에 본 연구에 대한 환자의 동의를 구한 후 진행하였다. 술 전 ACE-I를 4주 이상 복용한 환자군(ACE-I군, n = 30)과 ACE-I를 복용하지 않은 환자군(Control군, n = 30)으로 나누어 연구를 진행하였는데, 술 전 심부전이나 신장 질환 등의 병력이 있거나 좌심실 박출계수가 40% 미만인 환자는 연구 대상에서 제외하였다.

모든 환자는 수술실 도착 1시간 전에 morphine 0.05 mg/kg를 근주 받았으며, 평소 복용해 온 모든 약은 수술 당일 아침까지 평상시대로 투여 받았다. 수술실 도착 후 요골동맥을 천자하고, 우측 내경정맥을 통해 폐동맥 카테터(Swan-Ganz CCombo CCO/SvO₂[®], Edwards Lifesciences LLC, USA)를 삽입하였다. 심전도는 5개의 lead를 붙인 후 lead II 및 V5를 지속적으로 감시하였다. 마취유도를 위해 midazolam 2.5 mg, sufentanil 1.5-3.0µg/kg, rocuronium 50 mg을 정주한 후 기관내삽관을 시행하였다. 마취유지는 sufentanil (0.5-1.5µg/kg/h) 지속정주 및 O₂-air(50%)-isoflurane(0.4-0.6 vol%) 흡입으로 하였으며, 동맥혈내 이산화탄소분압이 30-35 mm Hg로 유지되도록 환기하였다. 마취유도 후부터는 경식도 식도조음과 소식자를 삽입하여 좌심실 유두근이 보이는 단축면 상(short-axis midpapillary muscle view)에서 술 중 심근의 운동을 지속적으로 관찰하였다. 수술실 온도를 25°C 이상으로 유지하고 호흡기에 가온 가습기를 장착하여 직장온도가 36°C 이상 유지되도록 하였다. 모든 환자들의 혈액학 유지는 가능한 내부의 표준화된 지침에 따르도록 하였으며 환자를 마취하는 마취과 의사는 환자군에 대해 모르도록 하였다. 환자들은 마취유도 시부터 관상동맥문합 시작 전까지 1,500-2,000 ml의 수액을 투여 받았으며, 이 후로는 심초음파상의 이완기말용적을 관찰하면서 마취유도 후와 비슷한 수준의 용적이 유지되도록, 6-8 ml/kg/min의 속도로 수액을 정주하였다. 마취유도 직후부터 0.05-0.1µg/kg/min의 isosorbide dinitrate (Isoket[®], 경풍약품, 한국)를 점적주입하는 것 외에는 심혈관계에 작용하는 약제는 사용하지 않았다. 좌전하행동맥(left anterior descending artery, LAD)을 제외

한 좌회선지동맥의 둔각변연지동맥(obtuse marginal artery, OM)과 우관상동맥의 후하행동맥(posterior descending artery, PDA) 문합 중에는 중심정맥압이 각각 2-3 mmHg 및 3-4 mmHg 증가할 정도의 두부 하강체위를 취하였으며, 각각 20-25° 및 10-15° 정도의 우측 경사위를 취하였다.

수술 중 심장을 거상하거나 문합하는 동안 평균동맥압(mean arterial pressure, MAP)이 70 mmHg 이하로 감소하면 norepinephrine (8µg/ml)을 점적 주입하도록 하였다. CPB를 이용한 CABG로의 전환은 각 관상동맥의 문합시행 전에 심전도 상에서 ST분절이 1 mV 이상 상승하여 지속 또는 진행되거나, 수축기 폐동맥압이 50 mmHg 이상 상승 시 심장을 제자리에 돌려 놓은 후 isosorbide dinitrate를 1.0-1.5µg/kg/min까지 증량하고 MAP가 유지되도록 norepinephrine을 투여하면서 회복되기를 기다린 후 다시 문합을 시도하여도 회복이 안 되는 경우에 시행하였다. 혈액학 변수의 측정에는 흉막절개(pericardiotomy) 후(대조치), 좌전하행동맥, 좌회선지동맥(left circumflex coronary artery)의 둔각변연지동맥, 우관상동맥(right coronary artery)의 후하행동맥의 문합을 위해 심장 고정기(Octopus Tissue Stabilization System[®], Medtronic Inc., USA)를 부착하고 10분 경과 후 및 흉막봉합(pericardial suture) 시행 10분 경과 후에 시행하였으며 각각의 관상동맥 문합기간 동안 사용된 norepinephrine 양을 기록하였다. 이때 측정되는 혈액학 변수들은 심박동수, 심박출량, 평균동맥압, 중심정맥압, 평균폐동맥압, 혼합정맥혈 산소포화도이었으며 이를 이용하여 심박출지수와 전심혈관저항지수를 계산하였다. 각 분지별 문합기간 동안 투여된 norepinephrine의 양과 문합시간을 기록하여 norepinephrine의 분 당 및 체중 당 주입량을 계산하였다.

통계분석은 SPSS (version 11.5)을 이용하였고 두 군간의 기본정보의 비교는 unpaired t-test와 Chi-square test를 이용하였고, norepinephrine의 투여 빈도와 각 군 내에서 고혈압 유무에 따른 norepinephrine의 사용 빈도는 역시 Chi-square test를 이용하였다. 각 군 내에서 혈액학 변수의 대조치에 대한 비교는 repeated measures ANOVA를, 세 관상동맥 문합 중 각 분지간 투여된 norepinephrine의 용량의 비교는 one way ANOVA를 이용한 후 Scheffe test를 이용하여 사후검정을 시행하였다. 두 군간 시기별 혈액학 변수의 비교 및 투여된 norepinephrine 용량비교는 unpaired t-test를 이용하여 분석하였다. P 값이 0.05 미만인 경우에 의미 있는 것으로 간주하였다.

결 과

총 60명의 환자를 대상으로 연구를 시행하였으며, OPCAB 중 CPB로 전환한 경우는 없었다. 환자에 대한 자세한 정보

는 Table 1과 같으며 두 군간 유의한 차이는 없었다. 30명의 ACE-I군 중 25명은 captopril (Capril®, 보령제약, 한국)을,

5명은 ramipril (Tritace®, 한독약품, 한국)을 복용하였다.

각 시기별 혈액학적 변수의 변화를 보면 두 군 모두에서는 LAD, OM, PDA 문합 시 대조치에 비해 심박출지수와 혼합정맥혈산소포화도는 유의하게 감소되었고, 전신혈관저항지수와 중심정맥압은 유의하게 증가되었다. 평균동맥압은 LAD와 PDA 문합 시 ACE-I군에서 증가하였다. 평균동맥압은 두 군 모두에서 수술 전 기간 동안 일정하게 유지되었다. 문합이 끝나고 모든 혈액학적 변수들은 두 군 모두에서 문합 전의 수준으로 회복되었다. 수술 전 시기에 걸쳐 두 군 간에 혈액학적 변수의 유의한 차이는 없었다(Table 2).

각 시기별 norepinephrine 투여량은 Table 3과 같으며, OM 문합 시 ACE-I군에서의 norepinephrine 투여량이 Control군에서 보다 유의하게 많았으나($P = 0.036$), 문합 기간 동안 투여된 norepinephrine의 총량은 두 군 간에 차이가 없었다. 두 군 모두에서 매 문합 시기별 norepinephrine 투여량의 유의한 차이는 없었다(Table 3).

각 관상동맥 LAD, OM 그리고 PDA 분지별 문합동안 norepinephrine을 투여받은 환자 수는 Control군에서 각각 9(31%), 13(46%) 및 7명(33%), 그리고 ACE-I군에서는 각각 13(43%), 17(59%) 그리고 12명(50%)으로 두 군 간에 차이가 없었다. 그러나 norepinephrine을 $0.1\mu\text{g/kg/min}$ 이상의 속도로 주입받은 환자 수는 LAD과 OM 문합 시 ACE-I군에서는 각각 4명(13%)과 9명(31%)로 control군의 0명과 2명(7%)에

Table 1. Patient Characteristics

	Control group (n = 30)	ACE-I group (n = 30)
Sex (M/F)	28/ 2	25/ 5
Age (yr)	57.8 ± 10.1	61.7 ± 6.9
Body Surface area (m^2)	1.9 ± 0.2	1.8 ± 0.1
Diabetes Mellitus (n)	10	15
Hypertension (n)	15	19
Preoperative medication (n)		
Beta adrenergic blockers	21	24
Calcium channel blockers	23	10
Alpha adrenergic blockers	0	1
Potassium channel openers	15	14
Diuretics	3	8
Ejection fraction (%)	58.0 ± 12.2	55.0 ± 14.3

All values are expressed as number of patients or mean \pm SD. Control group: group of patients were not treated with angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEI) preoperatively, ACE-I group: group of patients who were treated with ACEI for more than 4 weeks.

Table 2. Changes in Hemodynamic Variables during OPCAB

		Pericardiotomy	LAD	OM	PDA	Sternal closure
HR (beats/min)	Control	66.5 ± 10.2	65.7 ± 10.6	67.0 ± 12.1	$71.6 \pm 10.1^*$	$70.8 \pm 11.7^*$
	ACE-I	69.8 ± 11.1	69.3 ± 12.4	69.5 ± 12.4	73.0 ± 11.5	78.8 ± 10.2
MAP (mmHg)	Control	79.5 ± 8.9	80.5 ± 7.2	79.2 ± 8.6	76.7 ± 9.8	83.4 ± 9.8
	ACE-I	75.2 ± 7.9	79.3 ± 8.9	77.1 ± 8.2	77.1 ± 8.9	81.3 ± 12.7
MPAP (mmHg)	Control	20.3 ± 4.6	22.1 ± 4.8	19.5 ± 2.2	20.3 ± 3.0	19.9 ± 3.4
	ACE-I	20.7 ± 6.1	$25.3 \pm 7.1^*$	21.2 ± 6.0	$23.7 \pm 6.2^*$	20.7 ± 5.2
CI (L/min/m^2)	Control	3.3 ± 0.6	$2.9 \pm 0.8^*$	$2.5 \pm 0.8^*$	$2.7 \pm 0.7^*$	3.2 ± 0.6
	ACE-I	3.4 ± 0.7	$2.7 \pm 0.6^*$	$2.2 \pm 0.5^*$	$2.3 \pm 0.4^*$	3.2 ± 0.6
CVP (mmHg)	Control	8.1 ± 2.3	$10.8 \pm 2.9^*$	$10.0 \pm 3.9^*$	$12.7 \pm 3.1^*$	9.2 ± 2.3
	ACE-I	8.1 ± 2.2	$11.1 \pm 2.6^*$	$9.7 \pm 3.8^*$	$13.4 \pm 2.7^*$	9.9 ± 2.5
SvO ₂ (%)	Control	85.4 ± 4.1	$78.4 \pm 6.9^*$	$73.9 \pm 6.6^*$	$76.1 \pm 5.4^*$	$81.5 \pm 5.4^*$
	ACE-I	84.7 ± 4.9	$77.7 \pm 5.6^*$	$72.5 \pm 8.1^*$	$72.4 \pm 7.3^*$	$80.2 \pm 6.3^*$
SVRI ($\text{dyne} \cdot \text{s/cm}^5/\text{m}^2$)	Control	1752 ± 417	$1992 \pm 470^*$	$2353 \pm 664^*$	$2014 \pm 583^*$	1895 ± 444
	ACE-I	1641 ± 372	$2111 \pm 555^*$	$2518 \pm 658^*$	$2211 \pm 503^*$	1854 ± 578

Values are expressed as mean \pm SD. Control: group of patients were not treated with angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE-I) preoperatively, ACE-I: group of patients who were treated with ACE-I for more than 4 weeks, LAD: left anterior descending artery, OM: obtuse marginal artery of left circumflex artery, PDA: posterior descending artery of right coronary artery, HR: heart rate (beats/min), MAP: mean arterial pressure (mmHg), MPAP: mean pulmonary arterial pressure (mmHg), CI: cardiac index (L/min/m^2), CVP: central venous pressure (mmHg), SvO₂: mixed venous oxygen saturation (%), SVRI: systemic vascular resistance index ($\text{dyne} \cdot \text{s/cm}^5/\text{m}^2$). * $P < 0.05$ compared with the value of pericardiotomy in each group.

Table 3. Amount of Norepinephrine Infused during Coronary Artery Anastomosis

	LAD	OM	PDA	Total
Control (μg)	11.8 ± 19.4	22.8 ± 32.1	17.1 ± 28.9	46.0 ± 47.0
ACE-I (μg)	34.1 ± 88.6	61.3 ± 89.2*	45.6 ± 89.6	126.2 ± 253.3

Control: group of patients were not treated with angiotensin converting enzyme inhibitors (ACE-I) preoperatively, ACE-I: group of patients who were treated with ACE-I for more than 4 weeks, LAD: left anterior descending artery, OM: obtuse marginal artery of left circumflex artery, PDA: posterior descending artery of right coronary artery, Total: total amount of norepinephrine infused during coronary anastomosis. *P < 0.05 compared with the value of Control.

비해 의의 있게 많았다(P = 0.042와 0.022).

고 찰

본 연구에서는 술 전 ACE-I의 복용이 OPCAB 중에 혈액학과 norepinephrine 투여량에 미치는 영향을 알아보고자 했으며 OPCAB 시행 중 평균동맥압을 유지하기 위해 투여된 norepinephrine량을 ACE-I군과 Control군 간에 비교해본 결과, 혈액학적으로 가장 불안정한 문합시기로 알려진 OM 문합기간 동안의 norepinephrine 사용량은 ACE-I군에서 Control군보다 통계학적으로 유의하게 많았으며, 전 문합시기에 걸쳐 norepinephrine 사용량이 ACE-I군에서 control 군보다 더 많은 경향을 보였다.

두 군 모두에서 관상동맥 문합 시 대조치에 비해 심박출지수와 혼합정맥혈 산소 포화도가 감소되었고, 전신혈관저항지수와 중심정맥압은 증가하였으며, 매 시기별 두 군 간에 혈액학 변수의 차이는 없었다.

사람에서 혈압의 조절은 자율신경계, renin angiotensin system, vasopressin, 이 3가지의 혈관수축계가 관여한다고 알려져 있다.⁹⁾ 마취 중에는 심혈관계에 작용하는 교감신경계가 억제되고, 정맥혈환류가 감소되어 저혈압이 초래될 수 있으며, 정상적인 상태에서는 이를 보상하기 위하여 renin angiotensin system과 vasopressin의 활성이 상대적으로 증가하게 된다. 그러나 ACE-I를 복용한 환자에서는 renin angiotensin system에 의한 보상작용 기전이 억제되어 마취 유도 시 및 마취 중의 혈압 강하가 더욱 심하게 나타날 수 있다.¹⁰⁾ 술 전 ACE-I를 복용한 환자에서는 안지오텐신 I이 안지오텐신 II로 전환되는 것이 억제되기 때문에 혈관수축효과가 있는 안지오텐신 II가 생성되지 않아 전신혈관저항이

낮아지고 저혈압이 유발된다.¹¹⁾ 안지오텐신 전환효소는 혈관확장효과를 나타내는 bradykinnin의 생성을 억제하는 효과도 갖고 있어서, 이 효소가 억제되면 혈관확장작용이 있는 bradykinnin의 생성이 증가되어 저혈압이 더욱 심화될 수 있다.⁴⁾ 또한 자율신경계와 renin angiotensin system은 안지오텐신 II가 아드레날린성 신경원으로부터 norepinephrine의 분비를 촉진시키고 재흡수를 감소시키는 상호작용을 일으키기 때문에 술 전 ACE-I를 복용한 환자에서 체내순환하는 카테콜라민양이 감소되어 혈압을 유지하는데 필요한 norepinephrine양이 증가한다.¹²⁾ 술 전 ACE-I를 복용한 환자에서의 저혈압은 마취유도 시에 특히 심하게 발생하나, 수술 중 혈압에도 영향을 미칠 수 있는데, 특히 개심술을 시행받는 환자에서 CPB중 혈관확장성 속(vasodilating shock)을 유발하여 CPB로부터의 이탈을 어렵게 할 수도 있다.¹³⁾ 그러나 이러한 연구가 관상동맥문합 중 혈액학 유지를 위한 혈관수축제의 이용이 빈번한 OPCAB을 시행받는 환자들을 대상으로 이루어진 바는 아직 없었다.

OPCAB은 CPB과 관련되어 발생하는 합병증의 발생을 줄일 수 있다는 이론적 장점이 있으나,^{5,6)} 문합을 시행할 관상동맥을 노출시키기 위해서는 심장을 이동, 거상 시키고 심장의 움직임을 제한하여야 하므로 혈액학적으로 불안정한 상태를 초래할 수 있다.^{7,8)} 심장의 수직거상과 회전은 우심실을 심낭과 좌심실사이에 압착시켜 우심실의 이완기충만을 저하하고, 심박출량 및 관상동맥관류압을 감소시키는데, 이러한 혈액학변화는 심장의 후벽에 위치하는 OM 문합시기 가장 심하다고 알려져 있다.¹⁴⁻¹⁸⁾ 본 연구에서도 관상동맥문합 중 평균동맥압유지를 위해 투여된 norepinephrine의 총량 및 각 관상동맥 문합시기별 투여된 norepinephrine의 양은 모두 ACE-I군에서 Control군 보다 많았으며 OM 문합시에 사용된 norepinephrine의 양은 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 사용된 norepinephrine의 편차가 심하여 LAD와 PDA 문합시의 norepinephrine사용량의 차이는 통계적으로 의미있는 차이가 되지는 못하였으나 총투여량 및 분당체중당 투여량이 ACE-I군에서 $0.039 \pm 0.079 \mu\text{g/kg/min}$ 으로 Control군의 $0.018 \pm 0.020 \mu\text{g/kg/min}$ 의 두 배에 달했다. 혈액학적 변화가 가장 심한 것으로 알려진 OM 문합 시에 술 전 ACE-I 복용이 말초혈관수축제의 사용량을 증가시켰다는 것은 저혈압의 발생 정도가 증가하였다는 것을 의미하는 것으로, 저혈압은 수술 중 발생하는 심근허혈의 가장 중요한 원인이기 때문에¹⁹⁾ 본 연구 결과는 ACE-I를 복용하고 있는 환자의 OPCAB 마취관리에 매우 중요한 의미를 갖는다고 생각된다. 술 전 ACE-I복용이 마취 중 저혈압의 발생에 미치는 영향에 대해서는 많은 연구가 진행되었으나 술 전에 이 약제를 중단하여야 하는가에 대해서는 아직도 이견이 있다.²⁰⁾ 본 연구에서 ACE-I를 수술당일 아침까지 복용하는 것

이 술 중 말초혈관수축제의 요구량을 증가시킨다는 사실을 확인하였으므로 앞으로 이러한 약제들을 수술 전에 중단하는 것이 환자 관리에 도움이 될 수 있는가에 대한 연구가 진행되어야 한다고 본다.

술 전 ACE-I을 복용한 환자에서 발생하는 저혈압의 특징은 α -수용체에 작용하는 혈관수축제에 대한 반응성이 감소된다는 점인데, 본 연구에서도 각 분지별 문합중 사용된 norepinephrine 양이 $0.1\mu\text{g/kg/min}$ 이 넘는 환자들의 수를 두 군 간에 비교해 본 결과 ACE-I군에서 LAD와 OM 문합시기에 Control군에 비해 의미있게 많은 것으로 관찰되었다. 또한 ACE-I군에서는 두 명의 환자에서 문합기간 동안 norepinephrine이 사용권고량인 $0.2\mu\text{g/kg/min}$ 을 넘었으나²¹⁾ Control군에서는 최대 $0.055\mu\text{g/kg/min}$ 의 norepinephrine이 정주되었다. 이는 ACE-I를 술 전에 복용한 환자에서 norepinephrine에 대한 반응성이 떨어지는 환자라는 이전의 연구 결과들과 일치하는 것으로서¹⁰⁾ 이러한 환자들의 저혈압 치료를 위해 vasopressin의 사용이 권장되고 있으나 OPCAB에서의 vasopressin의 사용에 관해서는 보고된 바가 거의 없어 본 연구에서는 사용되지 않았다. 다량의 norepinephrine이 사용된 두 명의 환자에서도 특별한 문제없이 수술이 진행되었으며, 술 후 합병증도 발생하지 않았다.

술 전 ACE-I의 사용은 저혈압의 발생빈도에도 영향을 미친다고 되어 있으나, 본 연구에서 각 관상동맥문합 시기별, 및 총 수술기간 동안 norepinephrine을 투여 받은 환자 수는 두 군 간에 의미 있는 차이가 없었다. ACE-I 복용과 관련된 저혈압의 발생은 주로 마취유도시기 및 마취유도 후 30분 이내에 빈번하게 발생한다고 보고되고 있는데 반하여,²²⁾ 본 연구가 마취유도가 끝나고도 1시간 이상이 경과한 후부터 이루어졌기 때문에 저혈압 발생빈도의 차이가 없었던 것으로 생각된다.

ACE-I 복용에 따른 저혈압은 ACE-I를 고혈압 치료제로 사용받은 환자에서 발생한다고 보고되었으며,²²⁾ 심부전의 치료를 위해 ACE-I를 사용한 경우 저혈압의 발생빈도나 정도에 영향을 미치지 않는다는 보고도 있다.²³⁾ 최근 ACE-I는 고혈압 치료목적 뿐만이 아닌 후부하의 감소와 심실비대의 재형성의 억제를 위해서도 관상동맥질환에서 빈번하게 사용되고 있으며, 본 연구에서도 11명의 환자에서는 고혈압이 없었기 때문에 이러한 환자분포가 결과에 영향을 미쳤다고 생각되며, 고혈압이 동반된 환자만을 대상으로 연구를 진행하였다면 ACE-I에 의한 norepinephrine의 사용량이 더욱 증가하였을 수도 있다고 생각된다. 그러나 norepinephrine이 $0.2\mu\text{g/kg/min}$ 이상 사용된 환자들은 모두 고혈압이 없었으며, 고혈압의 유무가 전체 환자군 및 ACE-I군에서 norepinephrine의 사용빈도나 양에 영향을 미치지 않았다. 또한 본 연구에서는 심혈관계에 영향을 미치는 약제의 사용을 배제

하기 위하여 술 전 좌심실박출계수가 40% 이상인 환자만을 연구대상에 포함시켰는데, 좌심실 기능이 저하된 환자에서 ACE-I의 복용 빈도가 높은 반면에, 수술 중 심한 혈액학 변화의 발생 및 이에 따른 norepinephrine 사용량이 증가할 수 있다. 특히 실제 임상에서는 술 전 심기능이 저하된 환자에서는 심박출량유지를 위해 phosphodiesterase inhibitors를 사용되기도 하며,²⁴⁾ 이 약제들의 말초혈관확장 효과와 술 전 복용한 ACE-I간의 상호 작용이 말초혈관계의 요구량에 영향을 미칠 수 있기 때문에 이러한 환자군을 대상으로 한 연구가 앞으로 진행되어야 한다고 생각된다.

본 연구의 가장 큰 문제점은 OPCAB을 시행받는 환자의 관상동맥문합 중 발생하는 저혈압은 심장의 거상, 압박 등 수술적 요인의 영향을 직접적으로 받기 때문에 저혈압 치료를 위해 사용된 norepinephrine의 양이 전적으로 ACE-I에 의한 것이라고 보기는 어렵다는 것인데, 이는 ACE-I가 혈압에 미치는 영향에 관한 모든 연구들이 지니고 있는 공통의 문제라고 생각된다. 저자들은 외과적 요인을 최소화하기 위하여, 본 연구에 포함된 모든 환자들의 수술은 한 사람의 외과에 의해 시술 되도록 하였으며, 마취 및 혈액학 유지를 정해진 내부표준지침에 따라 시행하였고 환자를 관리하는 마취과 의사는 환자군에 대해 모르는 상태로 수술이 진행되었다. 두 군에서 시행된 관상동맥 문합 수, 각 분지별 문합을 시행받은 환자 수는 차이가 없었으며, 문합에 소요된 시간도 차이가 없었다. 수술 중 혈압에 영향을 미칠 수 있는 고혈압 및 당뇨병의 병력, 사전 복용약제 또한 두 군 간에 차이가 없었던 관계로 혈압에 영향을 미치는 요소들이 어느 정도 통제되었다고 본다.

결론적으로 OPCAB을 시행 받는 환자들을 대상으로 술 전 ACE-I의 복용이 술 중 혈액학 및 혈압유지를 위한 말초혈관수축제의 사용량에 미치는 영향을 살펴본 결과, ACE-I을 수술 당일까지 복용한 환자군에서 Control군에 비하여 말초혈관수축제의 사용량 및 고농도의 말초혈관수축제를 필요로 하는 환자 수가 더 많음을 관찰할 수 있었으며 ACE-I의 술 전 중단이 이에 미치는 영향에 대한 연구가 필요하다.

참 고 문 헌

1. Williams, GH: Converting-enzyme inhibitors in the treatment of hypertension. *N Engl J Med* 1988; 319: 1517-25.
2. Sutton M St J: Should angiotensin converting enzyme inhibitors be used routinely after infarction? Perspectives from the survival and ventricular enlargement (SAVE) trial. *Br Heart J* 1994; 71: 30-3.
3. Garg R, Yusuf S: Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity

- in patients with heart failure. *JAMA* 1995; 273: 1450-6.
4. Kenneth JT, Robert JM, Christopher JO: Angiotensin-converting enzyme inhibitors increase vasoconstrictor requirements after cardiovascular bypass. *Anesth Analg* 1995; 80: 473-9.
5. Hart JC, Spooner TH, Pym J, Flavin TF, Edgerton JR, Mack MJ, et al: A review of 1,582 consecutive Octopus off-pump coronary bypass patients. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1017-20.
6. Lee JH, Abdelhady K, Capdeville M: Clinical outcomes and resource usage in 100 consecutive patients after off-pump coronary bypass procedures. *Surgery* 2000; 128: 548-55.
7. Nierich AP, Diephuis J, Jansen EW, Borst C, Knape JT: Heart displacement during off-pump CABG: how well is it tolerated? *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 466-72.
8. Nierich AP, Diephuis J, Jansen EW, van Dijk D, Lahpor JR, Borst C, et al: Embracing the heart: perioperative management of patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting using the octopus tissue stabilizer. *J Cardiothorac Vasc Sanest* 1999; 13: 123-9.
9. Colson P, Ryckwaert F, Coriat P: Renin angiotensin system antagonists and anesthesia. *Anesth Analg* 1999; 89: 1143-55.
10. Licker M, Neidhart P, Lustenberger S: Long-term angiotensin converting enzyme inhibitors treatment attenuates adrenergic responsiveness without altering hemodynamic control in patients undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology* 1996; 84: 789-800.
11. Brunner HR, Nussberger J, Waeber B: Angiotensin II blockade compared with other pharmacological methods of inhibiting the renin angiotensin system. *J Hypertens Suppl* 1993; 11: S53-8.
12. Toda N, Inoue S, Okunishi H: Prejunctional alpha adrenoreceptor and angiotensin receptor function in isolated human, monkey, dog arteries. *J Pharmacol Exp Ther* 1988; 246: 662-6.
13. Argenziano M, Chen JM, Choudhri AF, Cullinane S, Garfein E, Weinberg AD, et al: Management of vasodilatory shock after cardiac surgery: Identification of predisposing factors and use of a novel pressor agent. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116: 973-80.
14. Grundeman PF, Borst C, van Herwaarden JA, Verman CW, Jansen EW: Vertical displacement of the beating heart by the octopus tissue stabilizer: influence on coronary flow. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 1348-52.
15. Waters MP, Ascione R, Ryder IG, Ciulli F, Pitsis AA, Angelini GD: Hemodynamic changes during beating heart coronary surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 214-6.
16. Cartier R, Blaein R: Off-pump revascularization of the circumflex artery: technical aspect and short-term results. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 94-9.
17. Jung SM, Kwak SD, Shinn HK, Kwak HJ, Choi MY, Kwak YL: Hemodynamic changes during displacement and epicardial stabilization of the beating heart in patients undergoing off-pump coronary artery bypass graft. *Korean J Anesthesiol* 2002; 43: 611-8.
18. Han SH, Kim JH, Sim SE, Ham BM: Hemodynamic changes during off-pump coronary artery bypass surgery. *Korean J Anesthesiol* 2002; 43: 44-8.
19. Lieberman RW, Orkin FK, Jobs DR, Schwartz AJ: Hemodynamic predictors of myocardial ischemia during Halothane anesthesia for coronary artery revascularization. *Anesthesiology* 1983; 59: 36-41.
20. Pigott DW, Nagle C, Allman K, Westaby S, Evans RD: Effect of omitting regular ACE inhibitor medication before cardiac surgery on hemodynamic variables and vasoactive drug requirements. *Br J Anesth* 1999; 83: 715-20.
21. Kaplan JA, Reich DL, Konstadt SN: Cardiac anesthesia. 4th ed. New York, W.B. Sanders company. 1999, p 804.
22. Eyraud D, Mouren S, Teugels K, Bertrand M, Coriat P: Treating anesthesia induced hypotension by angiotensin II in patients chronically treated with angiotensin converting enzyme inhibitors. *Anesth Analg* 1998; 86: 259-63.
23. Ryckwaert F, Colson P: Hemodynamic effects of anesthesia in patients with ischemic heart failure chronically treated with angiotensin-converting enzyme inhibitor. *Anesth Analg* 1997; 84: 945-9.
24. Millis RM, Hobbs RE: Drug treatment of patient with decompensated heart failure. *Am J Cardiovasc Drug* 2001; 1: 119-25.